Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Marburg/L.
(Direktor: Prof. Dr. med. M. Schwaiger)
und dem
Institut für Strahlenbiologie und medizinische Isotopenanwendung
(Direktor: Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. E. H. Graul)

# Blutvolumenbestimmung zur Klärung der Anämie bei traumatischer Querschnittslähmung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

**Friedrich Schröder**
aus Kassel

Marburg 1968

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Marburg/L.
(Direktor: Prof. Dr. med. M. Schwaiger)
und dem
Institut für Strahlenbiologie und medizinische Isotopenanwendung
(Direktor: Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. E. H. Graul)

# Blutvolumenbestimmung zur Klärung der Anämie bei traumatischer Querschnittslähmung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

**Friedrich Schröder**
aus Kassel

Marburg 1968

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der
Universität Marburg am 8. August 1968.
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. med R. Siegert
Referent: Prof. Dr. med C. Streicher
Correferent: Prof. Dr. med, Dr. rer. nat. E.H. Graul

INHALTSANGABE

I. EINLEITUNG

II. VORUNTERSUCHUNG ZUR METHODE

III. METHODIK
1. Splenektomie
2. Laminektomie
3. Blutvolumenbestimmung mit $^{51}Cr$
4. Hämatokrit
5. Hämoglobin
6. Gesamteiweiß
7. Na- und K-Gehalt der Erythrozyten
8. Standardabweichung

IV. ERGEBNISSE
1. Hämoglobin
2. Blutvolumen
3. Hämatokrit
4. Hämatokrit und Hämoglobin
5. Gesamteiweiß
6. Na- und K-Gehalt der Erythrozyten

V. DISKUSSION

VI. KLINISCHE ANWENDUNG

VII. ZUSAMMENFASSUNG

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

# I. EINLEITUNG

## 1. Häufigkeit und Folgen der Querschnittslähmung

Nach der größten Statistik des letzten Jahrzehnts (OSTAPOWICZ) entfallen 3o % aller Frakturen auf die Wirbelsäule. Die Mitbeteiligung des Rückenmarkes bei den Wirbelfrakturen beträgt 22,7 %. Bei alleiniger Kontusion der Wirbelsäule, die fünf mal häufiger ist als Frakturen, beträgt die Mitbeteiligung des Rückenmarkes 1o %. Die Mortalität bei kompletter Rückenmarksläsion liegt mit 65 % sehr hoch, während sie bei der partiellen Läsion nur 9,4 % beträgt.

Bei Querschnittssyndrom treten sehr schnell bei mangelnder Pflege Dekubitalgeschwüre auf, und es kommt auch zur Bildung von Ödemen, bei älteren Patienten zur cardialen Dekompensation, Thrombosen, Lungenembolien. Eine weitere große Gefahr stellen die Harnwegsinfekte mit aufsteigender Pyelitis und Pyelonephritis dar, die häufig zum Tode führen. Rückbildung des Querschnittsyndroms bei mechanischer Markdurchtrennung ist ausgeschlossen. Bei Kontusionen dagegen ist eine Rückbildungstendenz von partiellen Querschnitssyndromen möglich.

Als Ursache der traumatischen Querschnittslähmungen stehen an erster Stelle (LINDEMANN) mit 56 % Betriebsunfälle, gefolgt von Verkehrsunfällen mit 37 % und Sportunfällen mit nur 7 %. Durch die steigende Zahl von Betriebs- und Verkehrsunfällen ist es verständlich, daß auch die Zahl der Querschnittslähmungen zunimmt. Im Jahre 1954 wurden an der Chirurgischen Universitäts-Klinik Marburg nur 6 Wirbelfrakturen stationär behandelt, von denen 2 eine partielle Markschädigung boten. 1964 kamen 25 Patienten mit Wirbelfrakturen zur Aufnahme mit 6 kompletten und einer partiellen Markläsion.

2. Anämie

Da die Wirbelverletzungen häufig mit anderen Verletzungen kombiniert sind, die zu erheblichen Blutverlusten führen können, sind hierdurch Anämien verständlich. MONRO wies jedoch nach, daß auch ohne Nebenverletzungen in den ersten Tagen nach Querschnittsläsionen sehr schnell eine Anämie auftritt. Im eignen Krankengut wurden bei dieser Anämie in den letzten Jahren routinemäßig Transfusionen verabfolgt.

Wenn eine Anämie im chirurgischen Krankengut durch traumatische oder operativ bedingte Blutverluste auszuschließen ist, müssen folgende Ursachen einer Anämie in Betracht gezogen werden:

1) Störung der Hämopoese
2) Verstärkter Erythrozytenabbau
3) Blutverdünnung (Pseudoanämie)

Gegen die Störung der Hämopoese als Ursache der Anämie bei Paraplegie spricht vor allem die Tatsache, daß sich die Anämie sehr schnell innerhalb weniger Tage entwickelt. Selbst bei kompletter Erythropoesehemmung müßte bei einer Überlebensdauer von 12o - 128 Tagen (EADIE, SCHLEGEL, BÖTTNER) der Erythrozytenabfall viel langsamer erfolgen.

Auch für die Annahme eines verstärkten Erythrozytenabbaus besteht keine Veranlassung (s.u.).
Uns erschien als Grund für den raschen Abfall der Hämoglobinwerte bei einer Paraplegie eventuell eine Blutverdünnung in Frage zu kommen. Bei einer Paraplegie tritt neben dem Formverlust der Körpermuskulatur auch eine Vasomotorenlähmung der gelähmten Körperregion auf, wodurch eine Blutgefäßdilatation resultiert. Die konsekutive Gefäßdilatation würde dann zu einer Vergrößerung des hier befindlichen Blutvolumens und zusätzlich zu einer Strömungsverlangsamung führen. Um einen hypovolämischen Schock zu vermeiden, müßte ein Einstrom von Flüssigkeit aus dem Interstitium in die Blutbahn erfolgen. KAUFMANN et al. haben im Tierversuch und am Menschen nachgewiesen, daß nach einer Blutentnahme

Flüssigkeit aus dem Interstitium in die Blutbahn diffundiert. Eine Verdünnung des Blutes als Folge einer solchen Flüssigkeitsverschiebung hat ihr Maximum bereits 1o bis 15 Minuten nach der Blutentnahme erreicht. Der Volumenersatz aus dem Interstitium beträgt bei Hunden mit ausgeschalteter Milz 34 - 4o % der entnommenen Blutmenge bzw. 65 - 7o % der entnommenen Plasmamenge. Über den Mechanismus dieser Flüssigkeitsverschiebung ist keine definitive Aussage möglich.

Um die Frage des akuten Hämoglobinabfalls bei Paraplegie abzuklären, haben wir folgende Tierversuche durchgeführt:

Bei gesunden und kräftigen Hunden, 2 weibliche und 11 männliche von etwa 23 kg Körpergewicht, wurde zunächst die Milz exstirpiert, da beim Hund im Gegensatz zum Menschen die Milz als Blutspeicher wirkt und wir in Voruntersuchungen gesehen hatten, daß das zirkulierende Blutvolumen starken Schwankungen unterliegt (KAUFMANN). Wenn sich die Tiere nach diesem Eingriff erholt hatten, wurde nach ca. 14 Tagen eine Blutvolumenbestimmung mit der $^{51}$Cr-Methode durchgeführt. Im Anschluß daran nahmen wir eine Laminektomie in Höhe des 1. Lendenwirbelkörpers vor und setzten mittels Quetschung des Rückenmarkes eine Querschnittsläsion. An den darauffolgenden 3 bis 5 Tagen kontrollierten wir das Blutvolumen. Weiterhin wurden folgende Bestimmungen vorgenommen:
Hämoglobin, Hämatokrit, Gesamteiweiß und Natrium- und Kalium-Gehalt der Erythrozyten.

## II. VORUNTERSUCHUNGEN ZUR METHODIK

An einem Tier mit intakter Milz wurde an drei aufeinanderfolgenden Tagen jeweils eine Blutvolumenbestimmung mit $^{51}Cr$ durchgeführt. Das Blutvolumen unterlag dabei starken Schwankungen. Am ersten Tag ermittelten wir 1,84 Liter, am zweiten 1,44 und am dritten Tag 1,75 Liter Blut. Ein anderes Tier legten wir eine halbe Stunde vor der Volumenbestimmung in Nembutalnarkose in der Annahme, daß sich der Speicherungszustand der Milz auf ein gewisses Maß einstellen würde. Am folgenden Tag wurde die Bestimmung unter den gleichen Bedingungen wiederholt. Diesmal zeigte sich eine noch erheblichere Schwankung des Blutvolumens (26 %) von 2,46 am ersten zu 3,34 Liter am zweiten Tag. Nach drei Wochen splenektomierten wir dieses Tier und bei drei erneut vorgenommenen Blutvolumenbestimmungen lagen die Werte mit 2,82, 2,74 und 2,8o Liter so dicht zusammen, daß wir die Blutvolumenbestimmung nach Entfernung der Milz als relativ sicher annehmen konnten.

## III. METHODIK

### 1. Splenektomie

Insgesamt wurden 13 Hunde splenektomiert (Unterrippenbogenschnitt). 12 der Tiere überstanden den Eingriff komplikationslos, während eins an den Folgen einer Pneumonie verendete. Als Narkosemittel verwendeten wir Nembutal (1/2 ml/kg Körpergewicht).

### 2. Laminektomie

Frühestens 14 Tage nach der Splenektomie nahmen wir den entscheidenden Eingriff, die operative Querschnittslähmung, vor. Wir mußten dabei besonders darauf achten, daß während der Operation kein nennenswerter Blutverlust ein-

trat. Den Dornfortsatz des ersten Lumbalwirbelkörpers präparierten wir daher nur elektrochirurgisch frei. Dann wurde der Wirbelkanal durch Abtragung des Dornfortsatzes eröffnet und der gut sichtbare Rückenmarksschlauch mit einer Kocherklemme abgequetscht. Jedesmal reagierten die tief in Nembutalnarkose liegenden Tiere durch ein einmaliges heftiges Zucken und eine mehrere Minuten anhaltende Vertiefung der Atemzüge. Anschließend haben wir die Wunde durch enggesetzte Nähte gut verschlossen.

Bei einem der Tiere wurde unter der Operation eine kleine Arterie verletzt und die eintretende Blutung konnte nicht augenblicklich gestillt werden. Das Tier schied darum aus der Versuchsreihe aus.

Das Ergebnis der Operation war in allen Fällen gleich. Die caudale Körperhälfte der Tiere war motorisch und sensibel vollständig gelähmt. Da auch die Blasen- und Mastdarmfunktion verlorengegangen war, haben wir bei allen Tieren einen Dauerkatheter gelegt.

Die querschnittsgelähmten Hunde zeigten eine erstaunliche Vitalität. Alle lernten innerhalb der ersten 24 Stunden sich nur mit Hilfe der intakten Vorderläufe ein wenig im Raum zu bewegen. Auch die Nahrungsaufnahme in Form von wenigstens einem Liter Vollmilch täglich und die Wasseraufnahme erfolgte spontan, so daß wir keine Infusionen, die unsere Blutvolumenbestimmungen hätten verfälschen können, durchzuführen brauchten. Nur bei einem Hund infundierten wir unmittelbar vor der dritten Blutvolumenbestimmung 1 ooo ml o,9 % NaCl-Lösung, da er die Flüssigkeitsaufnahme an diesem Tag verweigerte. Am dritten Tag post operationem wurden die Tiere dann durch eine Überdosis Nembutal getötet. Nur der erste Hund überlebte fünf Tage.

### 3. Blutvolumenbestimmung mit $^{51}Cr$

Die Blutvolumenbestimmung erfolgt nach dem Verdünnungsprinzip. Man setzt dem unbekannten Volumen eine bestimmte Menge eines Indikators I zu. Nach vollständiger Durchmischung entnimmt man eine kleine Probe und bestimmt ihre Indikatorkonzentration i. Das Volumen errechnet sich dann nach der Formel:

$$V\ (ml) = \frac{I}{i \times (\frac{1}{ml})} \qquad (1)$$

Zur Blutvolumenbestimmung sind uns grundsätzlich zwei Möglichkeiten gegeben:
Man injiziert entweder einen Indikator, der sich nur im Plasma verteilt, oder einen an die Erythrozyten gebundenen. Zur Plasma-Volumenbestimmung wurden Farbstoffe (z.B. Evans Blue) oder mit Radionukleiden markierte Eiweiße verwendet (z.B. $^{131}J$-markiertes Humanalbumin). Ein entscheidender Nachteil aller dieser Stoffe ist es jedoch, daß sie sich recht schnell mit dem extrazellulären Raum und z.B. bei pathologischen Fällen mit Oedemflüssigkeit ins Gleichgewicht setzen (BERSON et al., GITLIN, GREGERSON and RAWSON).
GRAY und STERLING entdeckten, daß in den Erythrozyten eine geringe Menge Chrom enthalten ist (ca. 2o ug/1oo ml) und bei Inkubation mit $Na_2{}^{51}CrO_4$ weiteres Chrom aufgenommen wird. In seiner sechswertigen Form durchdringt das Chrom die Erythrozytenmembran. Im Erythrozyten wird es dann zu seiner dreiwertigen Form reduziert und an das Globin des Hämoglobins gebunden. Die Aufnahme des Chroms erfolgt relativ schnell, sie erreicht bei Zimmertemperatur ca. 6o % in etwa 15 Minuten. Durch ein leicht saures pH wird die Geschwindigkeit und die Größe des Einbaus wesentlich begünstigt. Am besten hat sich ACD-Puffer bewährt (Acid. citr. o,5 g %, Na citr. 1,4 g %, Dextrose 1,4 g %, pH 5,1).

Wir haben bei unseren Bestimmungen $^{51}Cr$ an tiereigene Erythrozyten gebunden und sie dann als Indikator benutzt.

Die Aufnahme von Chrom wurde nach der von H. KUNI, E.H. GRAUL und H. HUNDESHAGEN entwickelten Schnellmethode mit Ionenaustauscher vorgenommen. Das Blut, das man als Indikator benutzen will, wird mit $Na_2{}^{51}CrO_4$ vermischt und dann durch einen stark basischen Anionenaustauscher geschickt. Dabei wird das nicht in den Erythrozyten gebundene $^{51}Cr$ aus dem Blut entfernt. Allerdings gelingt das nicht zu 1oo %, sondern ca. 7 % der Aktivität ist an das Blutplasma gebunden.

Durchführung der Blutvolumenbestimmung:

In eine 2 ml Spritze wurden zu o,4 ml ACD-Puffer und 3o - 6o uCi $^{51}Cr$ 1,6 ml Blut von dem zu untersuchenden Hund gezogen. Die genaue Dosierung von $^{51}Cr$ richtete sich nach dem Gewicht der Hunde derart, daß wir pro Kilogramm Körpergewicht des Hundes 2 uCi $^{51}Cr$ verwendeten. Der Inhalt wurde dann durch mehrmaliges leichtes Umwenden der Spritze gemischt. Nach fünf Minuten Inkubationszeit schlossen wir dann die Spritze an das eine, die leere Spritze an das andere Ende der Austauschersäule an. Eine kleine Maschine spritzte das Blut in 2oo Sekunden gleichmäßig durch die Säule. Diese 2 ml "aktiviertes" Blut wurden dann dem Tier wieder injiziert, nachdem die Gesamt-Aktivität bestimmt worden war.

Zur Bestimmung der Aktivität mit einem Szintillationszähler standen uns zwei Wege zur Verfügung:

a) Bestimmung mit einem Standard
b) Messung mit der "Geometrischen Abschwächung"

Zur Bestimmung mit dem Standard gingen wir folgendermaßen vor: Von dem durch die Austauschersäule geschickten Blut pipettierten wir nach gründlicher Mischung o,1 ml ab und füllten mit aqua dest. auf 1oo,o ml auf. Die Verdünnung des Standards betrug also 1 : 1 ooo. Von dieser Standard-Lösung füllten wir nun in ein Reagenzglas (Mikro) 1,o ml ab und bestimmten die Impulsrate im Bohrloch-Szintillationszähler in Impulsen pro Minute. Von zwei Zählungen

wurde der Mittelwert errechnet und von diesem der Nullwert des Zählgerätes abgezogen. Wir haben somit die in einem ml Standardlösung gemessenen Impulse pro Minute bestimmt. Die Impulse pro Minute, die in dem Spritzenblut vorhanden waren, sind leicht zu bestimmen, da die Verdünnung der Standard-Lösung und die genaue Menge Blut bekannt ist. Sie ist uns gegeben durch die Gewichtsdifferenz der vollen zur leeren Spritze. Die Impulszahl des zu injizierenden Blutes ist also:

Imp./Min. = Imp. von 1 ml Standard x 1000×ml Blut (2)

Bei der Bestimmung mit der geometrischen Abschwächung wird die Impulsrate der mit Blut gefüllten Spritze direkt gemessen. Allerdings muß hierbei die Zählanordnung geändert werden, da bei normaler Bohrlochmessung die Aktivität der Spritze so groß wäre, daß sie von dem Zählgerät nicht mehr erfaßt würde. Durch folgende Maßnahmen konnte eine direkte Messung doch möglich gemacht werden. Man stellt zum einen den Zählapparat so ein, daß nur jeder vierte Impuls registriert wird. Zum anderen kann die Impulsrate vermindert werden, wenn man die Strahlungsquelle von der Meßsonde entsprechend entfernt.
Wir wählten die zweite Möglichkeit und eichten das Gerät, indem wir eine Spritze mit $^{137}Cs$ Standard in der Bleiabschirmung fixierten und die darunter befindliche Meßsonde soweit von der Spritze entfernten, bis die Zahl der registrierten Impulse pro Minute immer 50 000 betrug. Durch diese Eichmessung wurde die Meßgeometrie bei jeder Messung genau eingehalten. Jetzt tauschten wir die $^{137}Cs$-Spritze gegen die Spritze mit Blut aus und führten zwei Messungen durch, von denen wir den Mittelwert bestimmten. Die gesamten von der Spritze ausgehenden Impulse sind leicht zu berechnen und betragen:

Gesamt.Imp./Min. = gemessene Imp./Min. x 4 x F (3)

Mit 4 muß multipliziert werden, weil das Gerät ja nur jeden vierten Impuls zählte. Der Geometrie- oder Abschwächungsfaktor wurde bei dieser mit der $^{137}Cs$-Spritze geeichten Sondenstellung in entsprechenden Versuchsreihen auf F = 34,03 bestimmt. Um möglichst genau die dem Tier injizierten Impulse zu bestimmen, haben wir die leere Spritze mit 2 ml aqua dest. gefüllt und mit der unveränderten Versuchsanordnung zurückgemessen. Die jetzt gemessenen Impulse pro Minute stammen von dem in der Spritze verbliebenen Blut. Wenn wir diese Impulse von denen der vollen Spritze subtrahieren, erhalten wir die wirkliche mit dem Blut injizierte Impulszahl pro Minute.

Bei den ersten 17 Blutvolumenbestimmungen ist neben der geometrischen Abschwächung auch jeweils die Standard-Bestimmung durchgeführt worden. Die Differenz betrug im Endergebnis durchschnittlich $\pm$ 5 %. Für alle weiteren Volumenbestimmungen wurde nur die geometrische Abschwächung benutzt. Diese Methode zogen wir vor, weil erstens der bei der Standardbestimmung unvermeidliche Pipettierfehler entfiel, zweitens die in der leeren Spritze verbliebene Aktivität erfaßt werden konnte.
(Wir nennen in dieser Arbeit nur Werte, die durch die geometrische Abschwächung ermittelt wurden.)

Das markierte Blut (Indikator) spritzen wir sorgfältig in eine der hinteren Beinvenen des Versuchshundes ein. Nach zwanzig Minuten - in dieser Zeit hat sich das Indikator-Blut vollständig mit dem im Kreislauf befindlichen Blut gemischt, haben wir dann aus einer der Vorderbeinvenen 2 ml Blut entnommen, auf zwei zuvor gewogene Reagenzgläser verteilt und die Aktivität im Bohrloch-Szintillationszähler bestimmt. Die Impulse pro Minute konnten wir leicht auf 1 ml Blut berechnen, da uns die Gewichtsdifferenz der leeren und der vollen

Gläser die genaue Blutmenge angibt. Die Werte von beiden Proben wurden gemittelt und diese in Impulse pro Minute pro Milliliter definierte Zahl gibt uns jetzt mit größtzuerreichender Genauigkeit an, in welcher Konzentration unser Indikator in 1 ml Blut vorliegt.

Aus dieser Zahl und den oben berechneten injizierten Impulsen ist das Blutvolumen nach der Formel (1) leicht zu errechnen.

Die an vier aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführten Blutvolumenbestimmungen wurden alle auf die eben beschriebene Weise durchgeführt. Bei der zweiten und den folgenden Bestimmungen mußten wir jedoch die Rest-Aktivität aus den vorangegangenen Blutvolumenbestimmungen berücksichtigen. Wir haben dazu vor einer neuen Bestimmung 2 ml Blut entnommen und wie oben die Impulse pro Minute pro Milliliter bestimmt. Diesen Vorwert haben wir von dem durch die Bestimmung erhaltenen Meßwert abgezogen und somit einen Fehler durch die verbliebene Restaktivität vermieden.

4. Bestimmung des Hämatokrits nach van Allen.
5. Bestimmung des Hämoglobins nach der Cyanhämoglobinmethode.
6. Gesamt-Eiweiß im Blut mit Biuretreagenz.
7. Bestimmung des Na- und K-Gehaltes der Erythrozyten mit dem Flammenphotometer "Lang".
8. Die Standardabweichung wurde nach der Formel (4) errechnet:

$$\delta = \pm\sqrt{\frac{\Sigma(x - \bar{x})^2}{n - 1}} \qquad (4)$$

## IV. ERGEBNISSE

### 1. Hämoglobin:

Es hat sich gezeigt, daß die am querschnittsgelähmten Menschen festgestellte Anämie auch in unseren Tierexperimenten auftrat. Bei allen Tieren sind die Hämoglobinwerte 72 Stunden nach der experimentell gesetzten Paraplegie erheblich gegenüber den Ausgangswerten abgefallen. Folgende Tabelle 1 gibt die Hämoglobinwerte von allen Tieren wieder.

Tab. 1

| Hund Nr. | Vor dem Eingriff | Nach 24 Stunden | Nach 48 Stunden | Nach 72 Stunden |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 93,o | 98,o | 82,o | 78,7 |
| 2 | 82,o | 83,3 | 82,2 | 76,6 |
| 3 | 89,1 | 92,6 | 79,9 | 78,o |
| 4 | 8o,o | 77,o | 74,4 | 7o,o |
| 5 | 1o4,o | 92,o | 88,o | 76,o |
| 6 | 85,o | 8o,o | 86,o | 83,o |
| 7 | 95,o | 94,o | 89,o | 88,o |
| 8 | 81,o | 72,o | 67,o | 73,o |
| 9 | 85,o | 76,o | 83,o | 78,o |
| 1o | 96,o | 9o,o | 97,o | 88,o |

Die Abnahme der Hämoglobinwerte ist nach 72 Stunden statistisch signifikant ( p = o,o2 ). Die Mittelwerte sind in der Tabelle 2 aufgeführt.

Tab. 2

| | Hämoglobin | Standard Abw. |
|---|---|---|
| Vor dem Eingriff | 89,o | ± 7,9 |
| Nach 24 Std. | 84,7 | ± 8,6 |
| Nach 48 Std. | 82,7 | ± 7,8 |
| Nach 72 Std. | 78,9 | ± 6,4 p = o,o2 |

In der folgenden Abbildung sind diese erte in einem Säulendiagramm graphisch dargestellt.

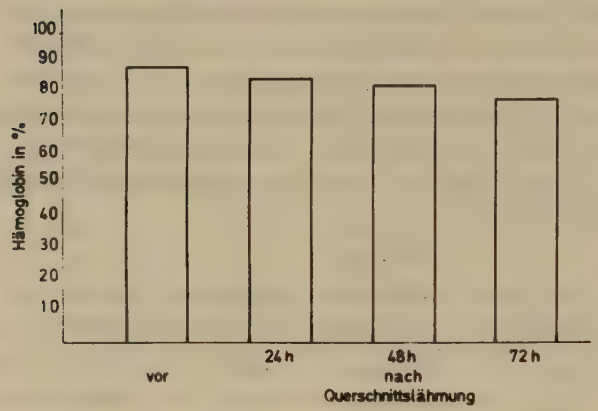


Abb. 1: Abfall des Hämoglobins bei querschnittsgelähmten Hunden. Mittel erte von 1o Tieren. Ordinate: Hämoglobin erte in %. Abszisse: Zeit in Stunden.

2. Blutvolumen:

Die von uns in oben angegebener Weise ausgeführten Blutvolumenbestimmungen haben gezeigt, daß nach einer operativ gesetzten Paraplegie beim Hund das Volumen nicht wie von uns erwartet steigt, sondern sich erheblich vermindert. In Tabelle 3 sind die Ergebnisse zusammengefaßt. Um eine bessere Vergleichsmöglichkeit zu haben, sind in Tabelle 4 die Blutvolumenwerte auf Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht des Versuchstieres umgerechnet worden.

Tab. 3

Blutvolumen in Liter

| Hund Nr. | kg | Vor dem Eingriff | Nach 24 Stunden | Nach 48 Stunden | Nach 72 Stunden |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 21,6 | 2,18 | 1,92 | 1,74 | 1,88 |
| 2 | 23,o | 1,9o | 1,78 | 1,6[illegible] | 1,43 |
| 3 | 24,o | 2,45 | 1,98 | 2,5o *) | 2,15 |
| 4 | 26,o | 3,oo | 3,2o | 2,9o | 2,95 |
| 5 | 16,5 | 1,63 | 1,86 | 1,56 | 1,2o |
| 6 | 21,o | 2,5o | 2,12 | 1,93 | 1,94 |
| 7 | 25,o | 2,6o | 2,43 | 1,8o | 1,8o |
| 8 | 2o,o | 1,8o | 1,84 | 1,72 | 1,5o |
| 9 | 29,o | 2,3o | 2,5o | 2,17 | 1,8o |
| 1o | 24,o | 2,4o | 2,11 | 1,88 | 1,93 |

*) 9o Minuten vor dieser Bestimmung wurden dem Tier 1 ooo ml o,9% NaCl-Lösung infundiert.

Tab. 4

Blutvolumen in ml/kg Körpergewicht

| Hund Nr. | kg | Vor dem Eingriff | Nach 24 Stunden | Nach 48 Stunden | Nach 72 Stunden |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 21,6 | 99 | 87 | 79 | 85 |
| 2 | 23,o | 83 | 77 | 74 | 62 |
| 3 | 24,o | 1o2 | 83 | 1o4 *) | 9o |
| 4 | 26,o | 116 | 122 | 112 | 114 |
| 5 | 16,5 | 99 | 112 | 95 | 73 |
| 6 | 21,o | 119 | 1o1 | 92 | 92 |
| 7 | 25,o | 1o4 | 97 | 72 | 72 |
| 8 | 2o,o | 9o | 92 | 86 | 75 |
| 9 | 29,o | 8o | 86 | 75 | 62 |
| 1o | 24,o | 1oo | 89 | 78 | 8o |

In Tabelle 5 sind die Blutvolumen-Mittelwerte aller Hunde eingetragen. Es zeigt sich, daß der Volumenrückgang nach 48 Stunden ( p = o,o5 ) und 72 Stunden ( p = o,o2 ) statistisch signifikant ist.

Das Blutvolumen wurde hierbei auf das Körpergewicht der Tiere vor der Laminektomie bezogen.

Tab. 5

| | Blutvolumen | Standard Abw. |
|---|---|---|
| Vor dem Eingriff | 1oo | ± 13 |
| Nach 24 Std. | 95 | ± 14 |
| Nach 48 Std. | 86 | ± 12,8 p = o,o5 |
| Nach 72 Std. | 81 | ± 15,2 p = o,o2 |

Am deutlichsten zeigt sich der Blutvolumenrückgang in der folgenden Abbildung 2.

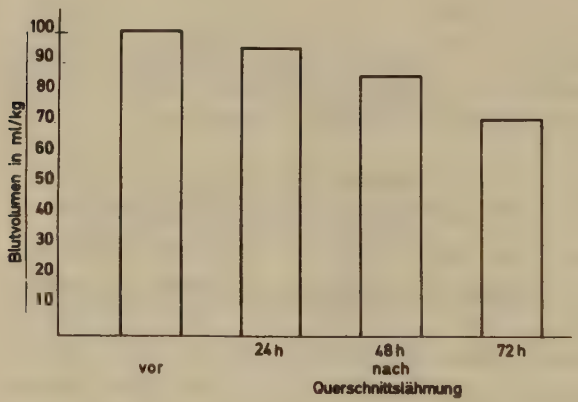


Abb. 2: Änderung des durchschnittlichen Blutvolumens von 1o Hunden nach operativ gesetzter Paraplegie.
Ordinate: Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht
Abszisse: Zeit in Stunden.

3. Hämatokrit:

Der Hämatokrit verhielt sich nicht so, wie der Blutvolumenrückgang erwarten ließ. Bei der Abnahme des Blutvolumens erwarteten wir eigentlich einen stetigen Anstieg des Hämatokrits. Tatsächlich nimmt er jedoch nur in einem geringen Maße zu oder in vielen Fällen sogar ab, wie es aus Tabelle 6 zu ersehen ist.

Tab. 6

| Hund Nr. | Vor dem Eingriff | Nach 24 Stunden | Nach 48 Stunden | Nach 72 Stunden |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 41,o | 44,o | 37,8 | 38,1 |
| 2 | 38,4 | 41,o | 39,8 | 42,5 |
| 3 | 38,5 | 42,3 | 36,o | 36,3 |
| 4 | 38,4 | 38,2 | 36,5 | 37,o |
| 5 | 49,o | 46,8 | 42,9 | 39,o |
| 6 | 37,2 | 39,8 | 43,9 | 42,o |
| 7 | 47,o | 48,o | 45,o | 44,7 |
| 8 | 42,o | 4o,o | 36,o | 39,o |
| 9 | 41,o | 39,o | 42,o | 4o,o |
| 1o | 47,o | 45,o | 48,o | 43,o |

In der Tabelle 7 stehen die Durchschnittswerte des Hämatokrits aller zehn Hunde für vier Tage. Aus der Standard Abweichung ist eine Annäherung der Werte nach dem Eingriff ersichtlich.

Tab. 7

| | Hämatokrit | Standard Abw. |
|---|---|---|
| Vor dem Eingriff | 41,9 | ± 4,2 |
| Nach 24 Std. | 42,3 | ± 3,4 |
| Nach 48 Std. | 4o,8 | ± 3,5 |
| Nach 72 Std. | 4o,1 | ± 2,7 |

In der folgenden Abbildung 3 wird das Verhalten des Blutvolumens und des Hämatokrit zueinander deutlich. Wir haben die in Tab. 5 und 7 ermittelten Durchschnittswerte zugrunde gelegt. Die gepunktete Linie zeigt, wie sich theoretisch der Hämatokrit verhalten müßte, vorausgesetzt natürlich, daß keine Erythrozyten zugrunde gehen. Errechnet wurden die Werte aus den Blutvolumenwerten (Tab. 5) und dem Verhält-

nis von Blutvolumen und Hämatokrit vor dem Eingriff nach dem Dreisatz.

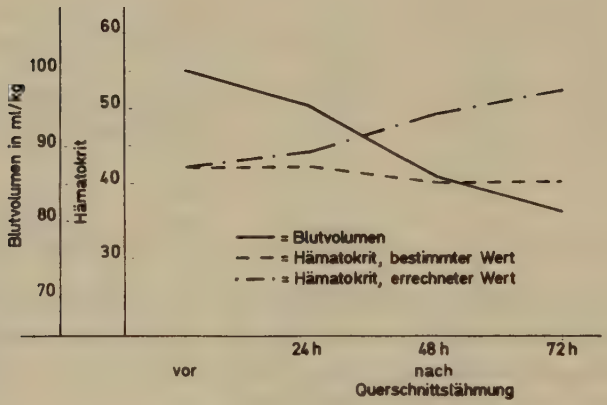


Abb. 3: Abfall des Blutvolumens (ausgezogene Linie), Verlauf des Hämatokrit (gestrichelte Linie) nach den Mittelwerten von 1o querschnittsgelähmten Hunden. Die gepunktete Linie zeigt den theoretisch zu erwartenden Verlauf des Hämatokritwertes.
Ordinate: Blutvolumen in Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht.bzw. HK
Abszisse: Zeit in Stunden.

Aus den Blutvolumen- und den dazugehörigen Hämatokrit-Werten haben wir das Erythrozyten- und Plasmavolumen berechnet. In Tabelle 8 sind für alle Versuchstiere die Veränderungen des Erythrozyten- und Plasma-Volumens eingetragen. Man erkennt unschwer, daß der Rückgang des zirkulierenden Blutes nicht nur durch eine Verminderung

des Plasma-, sondern auch durch eine solche des Erythrozyten-Volumens zustande kommt. Sehr deutlich wird das in der Abbildung 4.

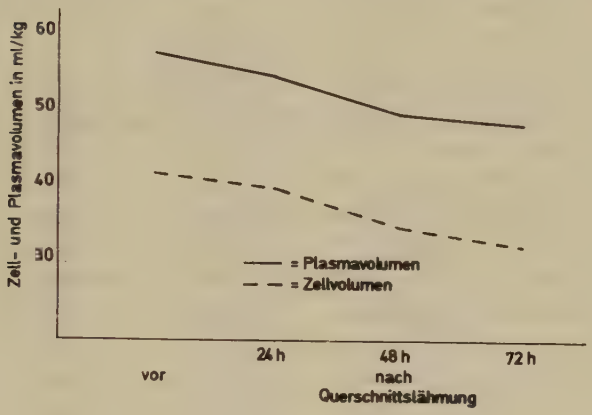


Abb. 4: Dargestellt ist der durchschnittliche Abfall des Blutplasma- und Erythrozyten-Volumens von 1o operativ querschnittsgelähmten Hunden in Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht. Plasmaausgezogene, Erythrozyten-Volumen gestrichelte Linie.
Ordinate: Volumen in Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht
Abszisse: Zeit in Stunden nach dem Eingriff.

Es wurden hier mit Hilfe der durchschnittlichen Blutvolumen und Hämatokrit-Werte die entsprechenden Erythrozyten- und Plasma-Volumen-Werte errechnet und graphisch dargestellt.

Tab. 8

a = Erythrozytenvolumen  b = Blutplasmavolumen in ml

| Hund Nr. | Vor dem Eingriff | Nach 24 Stunden | Nach 48 Stunden | Nach 72 Stunden |
|---|---|---|---|---|
| 1 | a 89o | a 85o | a 66o | a 71o |
| | b 129o | b 1o7o | b 1o8o | b 117o |
| 2 | a 73o | a 73o | a 67o | a 61o |
| | b 117o | b 1o5o | b 1o2o | b 82o |
| 3 | a 94o | a 84o | a 9oo | a 78o |
| | b 151o | b 114o | b 16oo*) | b 137o |
| 4 | a 115o | a 12oo | a 1o3o | a 1o9o |
| | b 185o | b 2ooo | b 187o | b 186o |
| 5 | a 8oo | a 87o | a 62o | a 47o |
| | b 83o | b 99o | b 94o | b 73o |
| 6 | a 93o | a 84o | a 85o | a 82o |
| | b 157o | b 128o | b 1o8o | b 112o |
| 7 | a 122o | a 117o | a 81o | a 81o |
| | b 138o | b 126o | b 99o | b 99o |
| 8 | a 71o | a 7oo | a 62o | a 58o |
| | b 1o9o | b 114o | b 11oo | b 92o |
| 9 | a 94o | a 98o | a 91o | a 72o |
| | b 136o | b 152o | b 126o | b 1o8o |
| 1o | a 112o | a 95o | a 9oo | a 83o |
| | b 128o | b 116o | b 98o | b 11oo |

*) 9o Minuten vor dieser Bestimmung wurden dem Tier 1 ooo ml o,9 % NaCl-Lösung infundiert.

4. Hämatokrit und Hämoglobin:

Beim Vergleich von Hämatokrit und Hämoglobin ergibt sich eine Änderung des Verhältnisses beider zueinander. Aus der Tabelle 9, in der die Hämatokrit- und Hämoglobin-Werte aller Hunde eingetragen sind und das Verhältnis Hämatokrit zu Hämoglobin gebildet worden ist, kann man ersehen, daß sich das Verhältnis zu Gunsten des Hämatokrit verschiebt.

Tab. 9

| Hund Nr. | Vor d. Eingr. HK | Hb | Nach 24 Std. Hk | Hb | Nach 48 Std. Hk | Hb | Nach 72 Std. Hk | Hb |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 41,o | 93,o | 44,o | 98,o | 37,8 | 82,o | 38,1 | 78,7 |
| Hk/Hb | 0,44o | | 0,45o | | 0,46o | | 0,485 | |
| 2 | 38,4 | 82,o | 41,o | 83,3 | 39,9 | 82,2 | 42,5 | 76,6 |
| Hk/Hb | 0,466 | | 0,493 | | 0,485 | | 0,556 | |
| 3 | 38,4 | 89,1 | 42,3 | 92,6 | 36,o | 79,9 | 36,3 | 78,o |
| Hk/Hb | 0,43o | | 0,457 | | 0,453 | | 0,466 | |
| 4 | 38,4 | 8o,o | 38,2 | 77,o | 36,5 | 74,4 | 37,o | 7o,o |
| Hk/Hb | 0,48o | | 0,496 | | 0,493 | | 0,529 | |
| 5 | 49,o | 1o4,o | 46,8 | 92,o | 42,9 | 88,o | 39,o | 76,o |
| Hk/Hb | 0,47o | | 0,5o9 | | 0,49o | | 0,515 | |
| 6 | 37,2 | 85,o | 39,8 | 8o,o | 43,9 | 86,o | 42,o | 83,o |
| Hk/Hb | 0,438 | | 0,496 | | 0,51o | | 0,5o9 | |
| 7 | 47,o | 95,o | 48,o | 94,o | 45,o | 89,o | 44,7 | 88,o |
| Hk/Hb | 0,495 | | 0,51o | | 0,5o8 | | 0,5o9 | |
| 8 | 42,o | 81,o | 4o,o | 74,o | 36,o | 67,o | 39,o | 73,o |
| Hk/Hb | 0,519 | | 0,541 | | 0,539 | | 0,538 | |
| 9 | 41,o | 85,o | 39,o | 76,o | 42,o | 83,o | 4o,o | 78,o |
| Hk/Hb | 0,482 | | 0,513 | | 0,5o7 | | 0,512 | |
| 1o | 47,o | 96,o | 45,o | 9o,o | 48,o | 97,o | 43,o | 88,o |
| Hk/Hb | 0,49o | | 0,5oo | | 0,495 | | 0,49o | |
| Mittelwerte aller Hunde: | 0,461 | | 0,496 | | 0,494 | | 0,511 | |
| Std.Abw. | ± 0,31 | | ± 0,0244 | | ± 0,0225 | | ± 0,0264 | |
| | | | p = 0,05 | | p = 0,05 | | p = 0,01 | |

5. Gesamteiweiß:

Nach unseren Bestimmungen ist das Gesamteiweiß im Blut ebenfalls abgefallen. Bei allen Tieren lag der Wert 72 Stunden nach der Operation signifikant unter den Ausgangswerten. In Tabelle 1o sind die Einzelwerte von allen Tieren eingetragen. Die Durchschnittszahlen für das Gesamteiweiß sowie die Standard-Abweichungen sind aus Tabelle 11 ersichtlich.

Tab. 1o

| Hund Nr. | Vor dem Eingriff | Nach 24 Stunden | Nach 48 Stunden | Nach 72 Stunden |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 7,6o | 6,94 | 7,o3 | 6,49 |
| 2 | 6,65 | 6,84 | 7,o3 | 5,89 |
| 3 | 6,86 | 6,93 | 6,5o | 6,67 |
| 4 | 6,44 | 6,78 | 5,8o | 5,23 |
| 5 | 7,13 | 5,99 | 5,8o | 5,42 |
| 6 | 5,7o | 6,48 | 5,99 | 5,42 |
| 7 | 6,8o | 6,27 | 6,46 | 6,65 |
| 8 | 7,41 | 6,65 | 6,55 | 5,89 |
| 9 | 5,99 | 5,51 | 5,42 | 5,o2 |
| 1o | 7,6o | 5,89 | 6,46 | 6,29 |

Gesamteiweiß in g %

Tab. 11

| | Gesamteiweiß in g % | Standard Abw. |
|---|---|---|
| Vor dem Eingriff | 6,82 | ± o,648 |
| Nach 24 Std. | 6,43 | ± o,496 |
| Nach 48 Std. | 6,36 | ± o,54o |
| Nach 72 Std. | 5,89 | ± o,61o p =o,o1 |

6. Na- und K-Gehalt der Erythrozyten:

Eine Veränderung des Erythrozytenstoffwechsels zeigte sich in einer Änderung des Na- und K-Gehaltes. In Tab. 12 sind die mit dem Flammenphotometer "Lang" festgestellten Extinktionswerte als Mittelwerte aus fünf Ablesungen eingetragen. Die Meßlösungen für Kalium bestanden aus 1 ml Erythrozyten und 25 ml aqua dest., die für Na aus 1 ml Erythrozyten und 125 ml oder 25o ml aqua dest.

Tab. 12

| Hund | Vor d. Eingr. | | Nach 24 Std. | | Nach 48 Std. | | Nach 72 Std. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nr. | Na | K | Na | K | Na | K | Na | K |
| 4 | 8,26 | 6,71 | 6,81 | 4,64 | 6,35 | 3,89 | | |
| Na/K | 0,615 | | 0,74o | | 0,82o | | | |
| 5 | 9,64 | 7,73 | 7,42 | 5,33 | 4,56 | 3,19 | | |
| Na/K | 0,62o | | 0,7oo | | 0,72o | | | |
| 6 | 2,74 | 4,26 | 4,51 | 4,12 | 3,o8 | 4,35 | 2,83 | 4,45 |
| Na/K | 0,64o | | 1,1oo | | 0,71o | | 0,64o | |
| 7 | 4,43 | 4,75 | 4,47 | 3,71 | 4,1o | 3,o6 | 4,o9 | 3,o9 |
| Na/K | 0,93o | | 1,2o | | 1,34 | | 1,32 | |
| 8 | 4,21 | 6,35 | 4,31 | 3,74 | 3,86 | 3,33 | 4,o3 | 3,45 |
| Na/K | 0,67o | | 1,15 | | 1,16 | | 1,14 | |
| 9 | 3,84 | 4,11 | 5,34 | 6,24 | 5,78 | 6,93 | 4,31 | 3,68 |
| | 0,9oo | | 0,86o | | 0,84o | | 1,17 | |
| 1o | 3,67 | 4,47 | 5,51 | 6,82 | 5,71 | 8,11 | 4,28 | 3,91 |
| Na/K | 0,84o | | 0,81o | | 0,71o | | 1,1o | |

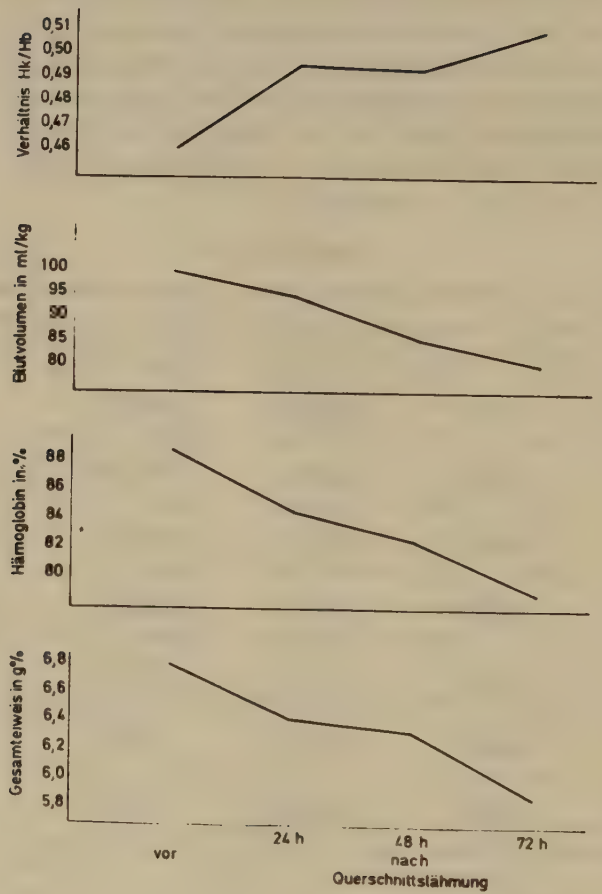


Abb. 5: Man sieht den Anstieg des Verhältnisses Hämatokrit zu Hämoglobin und den Abfall des Blutvolumens, Hämoglobins sowie des Gesamteiweißes im Blut. Mittelwerte von 10 operativ querschnittsgelähmten Hunden.
Ordinaten: Gesamteiweiß im Blut, Hämoglobin in Prozent, Blutvolumen in Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht und das Verhältnis Kk/Hb.
Abszisse: Zeit in Stunden.

## V. DISKUSSION

Wie aus den Ergebnissen (Tab. 1) ersichtlich ist, hat sich bei allen Tieren eine Anämie ausgebildet. Die Abnahme der Hämoglobinwerte ist statistisch signifikant und beträgt im Durchschnitt aller Hunde von den Ausgangs- bis zu den Endwerten nach 3 Tagen ca. 11 %. Die eingangs gestellte Vermutung, daß diese Anämie durch Vermehrung des Blutvolumens, also durch einen Verdünnungseffekt zustande kommen würde, hat sich nicht bestätigt. Das Blutvolumen ist bei allen Versuchstieren erheblich zurückgegangen. Die Verringerung ist ebenfalls statistisch signifikant und beträgt im Durchschnitt 19 %. Der Blutvolumenrückgang ist, wie aus den Tab. 3, 4 und 5 ersichtlich wird, frühzeitig nachweisbar. Schon 24 Stunden nach der experimentell gesetzten Querschnittslähmung ist bei sechs der untersuchten 1o Hunde das Blutvolumen zurückgegangen und nochmals 24 Stunden später liegen alle Werte unter den Ausgangswerten.

Wenn wir von der Voraussetzung ausgehen, daß ein solch schneller Blutvolumenrückgang vorwiegend auf eine Verringerung des Blutplasmas zurückzuführen sei (Anhaltspunkte für eine massive Erythrozytenzerstörung liegen nicht vor), wäre ein Ansteigen des Hämatokrits zu erwarten. Tatsächlich ist es jedoch so (Abb. 3), daß trotz des erheblichen Blutvolumenrückganges 24 Stunden nach dem Eingriff nur ein geringer Hämatokritanstieg zu verzeichnen ist und die späteren Werte, wie sie aus Tab. 6 und 7 zu ersehen sind, sogar unter den Ausgangswerten liegen. Es müssen danach Erythrozyten aus dem zirkulierenden Blut verschwunden sein. Noch klarer zeigt sich das Problem, wenn wir, wie es in Tab. 8 geschehen ist, das Gesamtvolumen mit Hilfe des Hämatokrit in Plasma- und Erythrozyten-Volumen unterteilen. Es ist deutlich zu ersehen, daß bei einem Abfall des Gesamt-

blutvolumens das Plasmavolumen zurückgeht, aber auch das Volumen der zirkulierenden Erythrozyten vermindert ist (Abb. 4).

Bei dem Hund Nr. 3 haben wir durch eine Infusion von 1 ooo ml o,9 % NaCl-Lösung ca. 9o Minuten vor der dritten Bestimmung eine kurzzeitige Erhöhung des Blutvolumens gegenüber dem Vortage erreichen können. Es zeigt sich nun nicht nur eine Zunahme der flüssigen Anteile des Blutes, sondern auch das Volumen der zirkulierenden Erythrozyten ist um 6o Milliliter größer geworden. Es liegt demnach die Vermutung nahe, daß die Erythrozyten irgendwo im Capillargebiet festgehalten werden können, also nicht das Blutgefäßsystem verlassen und somit unter bestimmten Voraussetzungen, z.B. bei Erhöhung des Blutplasmavolumens, wieder in das zirkulierende Blut ausgeschwemmt werden können.

Dem Verschwinden der Erythrozyten möchten wir vor allem mechanische Ursachen zu Grunde legen, in dem Sinne, daß sie im Capillargebiet stecken bleiben. Es scheinen uns in erster Linie zwei Möglichkeiten in Frage zu kommen, die sich gegenseitig addieren können, nämlich:

1. eine zu starke Engstellung eines Capillargebietes,
2. eine Änderung der Fließeigenschaften der Erythrozyten.

Daß eine Engstellung der terminalen Blutgefäße in den Körperanteilen, die von unserer operativ gesetzten Querschnittslähmung nicht betroffen sind, stattfindet, halten wir für sehr wahrscheinlich. Bei unserem Eingriff sind unter anderem auch die Vasomotoren der caudalen Körperhälfte unserer Versuchshunde gelähmt worden. Die Gefäße verlieren ihre Spannung, verstärkt durch den Tonusverlust der umgebenden Muskulatur, und als Folge davon werden sie dilatieren und eine gewisse Menge Blut wird in diesen entnervten Gebieten versacken. Wenn der

Organismus einen hypovolämischen Schock verhindern will, muß eine reflektorische Engerstellung der gesunden Bezirke erfolgen. Weiterhin wird der Rückgang des Blutvolumens eine weitere kompensatorische Engerstellung erforderlich machen. Es erscheint möglich, daß die Erythrozyten bei Passage der Capillaren einen wesentlich größeren Widerstand zu überwinden haben als unter normalen Bedingungen, was zur Folge haben kann, daß viele sehr langsam zirkulieren oder ganz in den Capillaren stecken bleiben. In diesem Fall sind diese Erythrozyten von der Blutzirkulation ausgenommen und sie könnten den nachgewiesenen "Erythrozytenverlust" erklären.

Nicht nur die Engstellung der Gefäße allein scheint uns für ihren Verschluß verantwortlich zu sein, sondern noch mehr Bedeutung messen wir einer Veränderung der Fließeigenschaften der Erythrozyten zu. Wenn die Erythrozyten durch die kleinsten Gefäße hindurchtreten, setzen sie sich einer erheblichen Deformierung aus, wie man mit Hilfe des Capillarmikroskopes festgestellt hat. Diese mechanische Anpassungsfähigkeit der roten Blutkörperchen muß bei einer Verminderung der Zellflexibilität erheblich eingeschränkt sein und wegen der erhöhten Reibung mit der Gefäßwand und der Zellen untereinander zur eventuellen Blockierung einzelner Gefäße führen können. Eine Flexibilitätsverminderung ist unter anderem bei Quellung der Erythrozyten zu erwarten. BRAASCH konnte zeigen, daß jede Änderung des normalen Erythrozytenvolumens die Viskosität erhöht, was für den Kreislauf besonders in den Capillaren eine Erhöhung des Strömungswiderstandes zur Folge haben muß (BRAASCH,D, HENNING,W.; BRAASCH, D. (1965) ).

Unter normalen Bedingungen ist das Erythrozytenvolumen relativ konstant. Beim Wasserstoß oder Dursten treten z.B. Volumenschwankungen von o,8 % auf (RIECKER), unter dem Einfluß von Kohlensäure kann es ebenfalls zu einer

Erythrozytenquellung (ca. o,5 %) und einer Viskositätserhöhung im venösen Blut kommen (NASSE; KONRANYI; BURTON-OPITZ ).

Nach den vorgelegten Ergebnissen könnte in unseren Versuchen eine Erythrozytenquellung ausgelöst worden sein. In Tab. 9 haben wir das Verhältnis Hämatokrit zu Hämoglobin aufgetragen. Es zeigt sich, daß nach Setzung der Paraplegie eine kontinuierliche Verschiebung zu Gunsten des Hämatokrits eintritt, das heißt, das Erythrozytenvolumen muß sich vergrößert haben. Der Quotient Hämatokrit zu Hämoglobin hat sich nach 72 Stunden im Mittel um ca. 9,5 % erhöht, was auf eine Quellung der Erythrozyten schließen läßt.

Einen weiteren Hinweis auf die oben geschilderte und vermutete Erythrozytenbeteiligung gibt uns die Veränderung des Natrium/Kalium-Verhältnisses im Erythrozyten selbst. Nach den in der Tab. 12 angeführten Werten ist bei allen sieben untersuchten Hunden das Na/K-Verhältnis nach der Operation zu Gunsten des Natriums verändert. Bei einem der Tiere hat sich das Verhältnis 72 Stunden nach der Operation wieder normalisiert. Da normalerweise einem Natriumeinstrom in eine Zelle ein Wassereinstrom folgt, deuten unsere eben genannten Ergebnisse auf eine Wasseranreicherung in dem Erythrozyten, also auf eine Quellung, hin.

Die Frage, wie diese Quellung verursacht werden könnte, ist ungeklärt. BRAASCH folgert aus seinen Beobachtungen, daß die Quellung sekundär sei und durch Stoffwechselprodukte hervorgerufen werde.

Unsere Ergebnisse (Tab. 1o und 11) zeigen ebenfalls einen Rückgang des Gesamt-Eiweißes im Blut, für den

wir keine Erklärung finden. Ob das Eiweiß die Gefäße verläßt und zur Bildung des perivasculären Oedems, das ja mit zum Bild der Querschnittslähmung gehört, und damit auch zur Abnahme des Blutvolumens beiträgt, konnten wir im Rahmen unserer Untersuchungen nicht feststellen. Gegen eine Auslösung des Blutvolumenrückganges durch den Verlust an Eiweiß spricht unter anderem vielleicht die Abb. 5. Nach ihr ist man versucht, in der Erythrozytenquellung die Ausgangsveränderung zu sehen, da sie schon nach 24 Stunden signifikant ist, während der Blutvolumenrückgang 48 Stunden, der Hämoglobin- und Gesamt-Eiweiß-Abfall dagegen erst 72 Stunden nach der Operation statistisch signifikant ist.

## VI. KLINISCHE ANWENDUNG

Nach den vorgelegten Ergebnissen erscheint es möglich, daß die Anämie nach traumatischer Paraplegie u.a. durch ein Hängenbleiben der Erythrozyten in der Peripherie zustande kommt.

Deshalb erscheint uns als Therapie eine Infusionsbehandlung angebracht, um den Blutvolumenverlust auszugleichen und eine bessere Füllung der Gefäße zu erreichen. Dadurch könnten die in den Capillaren steckengebliebenen Erythrozyten wieder losgeschwemmt werden.

Als Infusionslösung möchten wir einen hypertonen Plasmaexpander vorschlagen. Er kann die dem Kreislauf verlorengegangene Flüssigkeit aus dem oedematösen Gewebe in die Capillaren zurückholen und auch auf diese Weise zu einer besseren Gefäßfüllung beitragen. Wichtig ist auch weiterhin, daß eine solche Infusion die Erythrozytenquellung, das heißt die Flexibilitätsverminderung der Erythrozyten, ebenfalls günstig beeinflußt (BRAASCH).

## VII. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 1o Hunden wurde nach vorangegangener Milzexstirpation operativ eine Paraplegie herbeigeführt. Die vorgenommenen Untersuchungen erbrachten folgende Ergebnisse:

1. Bei allen Tieren bildete sich eine Anämie aus. Sie kommt wahrscheinlich durch eine Flexibilitätsverminderung der Erythrozyten zustande, die im Durchschnitt um ca. 9,5 % gequollen sind. Es wird vermutet, daß die vermindert fließfähigen Zellen zum Teil in den terminalen Gefäßen steckenbleiben.

2. Das Blutvolumen geht bei allen Tieren signifikant zurück. Zur Vermeidung eines hypovolämischen Schockes muß der Organismus u.a. die Vasokonstriktion noch verstärken, was für die Capillarpassage der Erythrozyten eine weitere Widerstandserhöhung zur Folge hat.

3. Obwohl das Blutvolumen zurückgeht, liegt der Hämatokrit zwei und drei Tage nach dem Eingriff unter dem Ausgangswert. Dieser "Erythrozytenverlust" kann mit den in den Capillaren steckengebliebenen Erythrozyten identisch sein.

4. Die Gesamt-Eiweißwerte des Blutes fallen ebenfalls in statistisch signifikanter Weise ab.

## VIII. LITERATUVRVERZEICHNIS

BERSON, S.A., YALOW, R.S., SCHREIBER, S.S. and POST, J.: Tracer experiments with $^{131}J$ tagged human serum albumin: Distribution and degratation studies,
J. Clin. Invest. 32, 746 (1953)

BRAASCH, D.: Verminderte Erythrozytenflexibilität (hervorgerufen durch Barbiturate, Verbrennungen, Hypoxämien) und ihre Wirkung auf den Kreislauf,
Pflügers Arch. 278, 13o-14o (1963)

BRAASCH, D., HENNING, W.: Erythrozytenflexibilität und Strömungswiderstand in Capillaren mit einem Durchmesser unter 2o u,
Pflügers Arch. 286, 76-82 (1965)

BRAASCH, D.: Erythrozytenflexibilität und Kreislaufreaktion nach Infusionen hypertoner NaCl-Lösung, freien Fettsäuren und Schlangengift,
Z. für Kreislaufforschung (im Druck) 1965

BRAASCH, D.: Normalisierung des Kreislaufs durch Infusion 4o% Poliglukose nach schweren Verbrennungen beim Hund,
Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie (1965)

BURTON-OPITZ, R.: Weitere Bestimmungen der Viscosität des Blutes,
Pflügers Arch. ges. Physiol. 119, 359-372 (19o7)

EADIE, G.S.: Studies of red-cell survival,
Ann. N.Y. Acad. Sci. 77, 737 (1959)

FRANKE, D.: Zur Pathophysiologie der Infusionsbehandlung beim Bewußtlosen,
Langenbecks Arch. klin. Chir. 3o5, 428-456 (1964)

GITLIN, D.: Distribution-dynamics of circulating and extravascular plasma proteins,
Ann. N.Y. Acad. Sc., 7o, 122 (1957)

GRAY, S.J. and STERLING, K.: The tagging of red cells and plasma with radioactive chromium,
J. Clin. Invest. 29, 16o4 (195o)

GREGERSEN, M.J. and RAWSON, R.A.: The disappearance of T-1824 and structurally related dyes from the blood stream,
Am. J. Physiol. 138, 698 (1942)

KAUFMANN, W., KLUSSMANN, F.W., KOCH, I. und LÜTCKE, A.: Volumenersatz nach Hämorrhagien vor und nach Ausschaltung der Milz,
Pflügers Arch. 163, 253-276 (1956)

KAUFMANN, W. und MÜLLER, A.A.: Die Bedeutung des Interstitiums bei der Regulation des Blutvolumens nach akuter Verminderung der zirkulierenden Blutmenge, Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für innere Medizin, 64. Kongreß 1958

KORANYI, A.V. und J. BENCE: Physikalisch-chemische Untersuchungen über die Wirkung der Kohlensäure auf das Blut,
Pflügers Arch. ges. Physiol. 11o, 513-532 (19o5)

KUNI, H., E.H. GRAUL und H. HUNDESHAGEN: Theoretische und methodische Fortschritte in der nuklearmedizinischen Hämatologie,
Acta Isotopica, 2, 299 (1963)

LINDEMANN, K.:Die Eingliederung Querschnittsgelähmter auf Grund von Erfahrungen einer Abteilung für Querschnittsgelähmte,
Hefte zur Unfallheilkunde, 66 hrsg. von Herget 1961

NONRO, D.: Management of patients with traumatic paraplegia,
The New England Journal of Medicine 22, 1167 (1964)

NASSE, H.: Untersuchungen über den Austritt von Stoffen (Transsudation und Diffusion) durch die Wand der Haargefäße,
Pflügers Arch. ges. Physiol. 16, 6o4-534 (1878)

OSTAPOWICZ, G.: Rückenmarksbeteiligung bei Wirbelsäulenverletzung,
Hefte zur Unfallheilkunde, Heft 66 hrsg. von Herget 1961

RIECKER, G.: Über den intracellulären Wasser- und Elektrolytstoffwechsel,
Klin. Wschr. 35, 1158-1163 (1957)

SCHLEGEL, B. und H. BÖTTNER: Untersuchungen zur Lebensdauer transfundierter Erythrozyten beim kranken Menschen,
Klin. Wschr. 29, 529 (1951)

Herrn Priv. Doz. Dr. Franke möchte ich für die Überlassung des Themas, Herrn Dr. Hartung, Herrn Priv. Doz. Dr. Praasch und Herrn Priv. Doz. Dr. Schaumlöffel für die fachliche Unterstützung bei der Durchführung der Versuche, insbesondere aber Herrn Prof. Dr. Streicher und Herrn Prof. Dr. Dr. Graul für die Übernahme der Referate danken.

# Lebenslauf

Am 11.10.1937 wurde ich, Paul Friedrich Schröder, als viertes Kind des Mühlenbaumeisters Reinhard Schröder und dessen Ehefrau Elisabeth, geborene Jacob, in Kassel geboren. Unsere Familie wohnte in Küchen/Kreis Witzenhausen. Dort wurde ich im Herbst 1963 in die einklassige Volksschule eingeschult. Ab Herbst 1947 besuchte ich das Realgymnasium Wesertor in Kassel. 1949 wechselte ich die Schule und besuchte das Realgymnasium in Hessisch-Lichtenau.

Auf der Freiherr-vom-Stein-Schule in Hessisch Lichtenau bestand ich 1957 das Abitur.

Im Sommer-Semester 1957 begann ich an der Philipps-Universität in Marburg ein naturwissenschaftliches Studium mit den Fächern Zoologie, Physik und Chemie. Das von mir gewünschte Medizinstudium verboten meine Eltern.

Im Winter-Semester 1961 begann ich dann gegen den Willen meiner Eltern, Medizin zu studieren. Vom naturwissenschaftlichen Studium wurde ein Semester anerkannt.

1962 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab.

Im gleichen Jahr heiratete ich die Apothekerin Sigrid Thiel.

Im April bestand ich die ärztliche Vorprüfung mit der Note gut.

Im Sommer 1964 begann ich in der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg eine tierexperimentelle Doktorarbeit, die ich 1965 zum Abschluß brachte.

Famuliert habe ich insgesamt 17 Wochen und zwar im Tuberkulosekrankenhaus Sanatorium Sonnenblick und der Dermatologischen Universitäts-Klinik in Marburg.

Am 17.7.1967 bestand ich an der Philipps-Universität Marburg das Medizinische Staatsexamen mit der Note sehr gut.

Zur Zeit arbeite ich als Medizinalassistent im Tuberkulosekrankenhaus Sanatorium Sonnenblick in Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Beckmann, Bommer, Buchholz, Bücher, Braun-Falco, Dimroth, Dölle, du Mesnil de Rochemont, Exner, Franke, Ganz, Gedigk, Graul, Hamm, Hensel, Herrmann, Heuser, Hildebrand, Hohorst, Hornung, Hundeshagen, Kessel, Klingenberg, Knauff, Lang, Linneweh, Löhr, Lübbers, Mahr, Mann, Martini, Marx, Neubauer, Niessing, Petry, Pirson, Poetsche, Rodeck, Rohen, Salfeld, Schiff, Schleyer, Schmid, Schürmann, Schwaiger, Seidel, Siegert, Straub, Streicher, Walcher, Wendt, Würterle.